



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

**Predicción de depresión neonatal en gestantes
preeclámpticas con velocimetría Doppler anormal:
Instituto Nacional Materno Perinatal, año 2008**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

AUTOR

Karina Lizet Jarufe Tajmani

LIMA – PERÚ
2009

Indice	Pág. 2
Resumen	Pág. 3
Capítulo I.- Planteamiento del estudio	Pág. 4
1.1 Planteamiento del problema	Pág. 4
1.1.1 Descripción del problema	Pág. 4
1.1.2 Antecedentes del Problema	Pág. 5
1.1.3 Marco Teórico	Pág. 8
1.1.4 Formulación del problema	Pág. 15
1.2 Objetivos de la Investigación	Pág. 15
1.2.1 Objetivo General	Pág. 15
1.2.2 Objetivos específicos	Pág. 15
1.3 Hipótesis	Pág. 16
1.4 Justificación e importancia del problema	Pág. 16
Capítulo II.- Diseño metodológico	Pág. 17
2.1 Tipo del estudio	Pág. 17
2.2 Población	Pág. 17
2.3 Muestra de estudio	Pág. 17
2.4 Variables de estudio	Pág. 18
2.5 Técnica y método de trabajo	Pág. 20
2.6 Procedimiento de recolección de datos	Pág. 20
2.7 Procesamiento y análisis de datos	Pág. 21
Capítulo III.- Resultados	Pág. 22
Capítulo IV.- Discusión	Pág. 28
Capítulo V.- Conclusiones	Pág. 33
Capítulo VI.- Referencias bibliográficas	Pág. 34
Capítulo VII.- Anexos	Pág. 40
- Instrumento de recolección de datos	
- Definición de términos	

RESUMEN

TÍTULO: *Predicción de depresión neonatal en gestantes preeclámpticas con velocimetría doppler anormal. Instituto Nacional Materno Perinatal. Año 2008*

AUTORA: *Dra. Karina Lizet Jarufe Tajmani, médico residente del tercer año del Programa de Segunda Especialización en Gineco-obstetricia, con sede docente en el Instituto Nacional Materno Perinatal.*

ASESOR: *Dr. Erasmo Huertas Tacchino médico asistente del Servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal.*

OBJETIVO: *Demostrar que la velocimetría doppler anormal de las arterias umbilical y cerebral media predice el riesgo de depresión neonatal en gestantes preeclámpticas a término en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima – Perú durante el periodo comprendido entre el 1° de enero y el 31 de diciembre del 2008.*

MATERIAL Y MÉTODOS: *Estudio observacional, retrospectivo, transversal, de tipo caso control. Se relacionó la presencia o ausencia de depresión neonatal en gestantes preeclámpticas a término con estudio de velocimetría doppler anormal.*

RESULTADOS: *La edad del total de gestantes estudiadas varió entre los 15 – 44 años (28.5 ± 7.3). La velocimetría doppler anormal tuvo asociación significativa ($p < 0.001$) con la ocurrencia de depresión neonatal. El análisis de regresión logística múltiple confirmó que únicamente la velocimetría doppler anormal (OR: 4.28, IC 95% 2.35 – 8.14) tuvo asociación altamente significativa ($p < 0.001$) con la ocurrencia de depresión neonatal. Los índices diagnósticos de la flujometría doppler para predecir el riesgo de depresión neonatal fueron: sensibilidad 7.4%, especificidad 96.4%, valor predictivo positivo 90.9% y valor predictivo negativo 87.1%. En gestantes preeclámpticas a término, el riesgo de muerte perinatal entre aquellas con velocimetría doppler anormal fue 22.9 veces mayor que entre las gestantes con velocimetría doppler normal (OR: 22.9, IC 95% 2.57 – 203.7).*

CONCLUSIONES: *En gestantes preeclámpticas a término la velocimetría doppler anormal fue un predictor importante de depresión y muerte perinatal.*

Palabras claves: *Depresión neonatal, preeclampsia, velocimetría doppler.*

Capítulo I

Planteamiento del estudio

1.1 Planteamiento del Problema

1.1.1 Descripción del problema

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo que se caracteriza por la presencia de hipertensión arterial y proteinuria. Se le considera la principal causa de morbilidad y mortalidad perinatal a nivel mundial¹⁻⁵.

Su impacto en el recién nacido cubre un rango muy amplio de alteraciones que van desde la prematuridad, restricción del crecimiento fetal, bajo peso para la edad gestacional al nacer, hasta el incremento de la mortalidad directa, relacionándose como causa de óbitos (en series norteamericanas hasta de 37%) y muertes neonatales tempranas; por otro lado, en los neonatos que sobreviven se presenta una morbilidad asociada principalmente a alteraciones metabólicas, neurológicas, hematológicas, e inmunológicas, así como digestivas⁴⁻⁶.

La asfixia es un evento que puede ocurrir en el periodo perinatal, que condiciona una reducción severa en la entrega de oxígeno y que lleva a la acidosis y fracaso de la función de por lo menos dos órganos⁷. El riesgo obstétrico son aquellos factores externos o internos a la mujer, que pueden condicionar alguna complicación y son evaluados antes del embarazo, durante la evolución del mismo y en el trabajo de parto; estos factores pueden interferir en el desarrollo normal del niño y poner en riesgo su vida. La medición del riesgo obstétrico permite prever en cada caso la vigilancia prenatal que se hará en los fetos y las recomendaciones a las madres para la detección oportuna de complicaciones⁸⁻¹⁶. La predicción del riesgo de asfixia perinatal se puede hacer por datos de la historia del embarazo y del trabajo de parto sólo en la mitad de los fetos que requieren reanimación cardiopulmonar al nacer¹⁰.

1.1.2 Antecedentes del problema

Romero *et al*¹⁴ realizaron un estudio prospectivo, observacional y transversal con preeclámpticas severas entre las 27 - 33 semanas de gestación, tratadas de manera conservadora entre enero de 2004 y enero de 2006 con el objetivo de determinar la relación entre la velocimetría *Doppler* de la arteria umbilical y la presencia de resultados perinatales adversos. Estudiaron 43 pacientes, 21 (49%) de las cuales tuvieron *doppler* normal y 22 (52%) anormal. En el segundo grupo 13 (59%) pacientes tuvieron índice de pulsatilidad mayor del percentil 95 para la edad gestacional, 7 (32%) flujo diastólico ausente y 2 (9%) flujo reverso. Los recién nacidos con *Doppler* anormal tuvieron menor peso (1.174 vs 1.728 gramos), menor puntaje Apgar a los 5 minutos, mayor ingreso a terapia intensiva (86.4 vs 43%) y mayor morbilidad neonatal, comparados con los que tuvieron *doppler* normal ($p<0.05$). Cuando el *doppler* fue normal la mortalidad perinatal fue de cero, mientras que con un resultado anormal hubo seis muertes, de las que dos ocurrieron con flujo diastólico presente (15%), dos con flujo diastólico ausente (28%) y dos con reverso (100%). Concluyeron que el *doppler* anormal de la arteria umbilical se asoció con la presencia de resultados perinatales adversos y es un factor pronóstico importante de morbilidad y mortalidad perinatal.

Carvalho *et al*¹⁵ para evaluar la predicción de acidemia al nacimiento usando la velocimetría *doppler* del *ductus* venoso y para determinar el mejor parámetro y valor de punto de corte para su predicción en gestaciones complicadas con insuficiencia placentaria realizaron un estudio prospectivo de corte transversal con 47 gestantes con insuficiencia placentaria manejadas en dos hospitales brasileiros con evaluación por velocimetría *doppler* del *ductus* venoso en las últimas 24 horas antes del parto.

Todos los embarazos fueron únicos, de por lo menos 26 semanas de gestación y sin anomalías cromosómicas o estructurales. Se calculó una curva Receptor Operador (ROC) para cada parámetro del *ductus* venoso (variable independiente) y acidemia (variable dependiente). Las velocidades pico de la sístole ventricular (S), diástole ventricular (D) y sístole auricular (A) no fueron buenos predictores de acidemia al nacimiento. El índice de pulsatilidad venoso (PIV) fue un buen predictor de acidemia (área de curva ROC 0.79, $p = 0.003$), así como también las relaciones S/A and (S - A)/S (área de curva ROC 0.818, $p = 0.001$). Los valores puntos de corte fueron PIV = 0.76, S/A = 2.67 and (S - A)/S = 0.63. Concluyeron que en esta población de alto riesgo, los índices *doppler* ángulo-independientes del ductus venoso *Doppler* fueron buenos predictores de acidemia al nacimiento. Los índices S/A y (S - A)/S y el PIV tuvieron equivalencia estadística en esta predicción.

Siristatidis *et al*¹⁶ realizaron un estudio con el objetivo de investigar el flujo sanguíneo fetal periférico usando cardiotocografía externa (CTG), velocimetría *doppler* y oximetría de pulso (OP) en el trabajo de parto normal comparado con casos complicados con hipoxia. Durante el trabajo de parto, se estudió a 35 fetos a término con valores de saturación de oxígeno (FSPO₂) entre 30 – 40% y 25 fetos a término con valores de FSPO₂ ≤ 30% por un período de 20 segundos a 2 minutos. Los fetos fueron evaluados usando simultáneamente CTG, OP y ultrasonografía *doppler* de la arteria umbilical (AU), registrando el índice de pulsatilidad (IP), índice de resistencia (IR) y la velocidad integral (FVI). Los resultados periparto fueron comparados con los de 30 fetos con valores SPO₂ > 40%. Todos los grupos presentaron patrones de CTG anormales y fueron comparables con respecto a la edad materna y paridad. El *doppler* de la AU reveló un incremento inicial en el IR y el IP

en presencia de disminución de la saturación de oxígeno. Las diferencias observadas en la velocimetría *doppler* y los índices de impedancia correlacionaron con los valores de OP. Los resultados fetales correlacionaron con los hallazgos *doppler* de la AU. Concluyeron que se presentan alteraciones en los índices de velocimetría *doppler* de la arteria umbilical durante la hipoxia fetal inducida durante el trabajo de parto. Las lecturas de OP < 40% provocaron un incremento en el IR e IP. Cuando las lecturas permanecieron < 30% por más de 2 minutos, el IR e IP incrementaron de una manera más prominente. Los índices de velocimetría de la AU se correlacionaron con los resultados perinatales.

Ivanov *et al*¹⁷ realizaron un estudio retrospectivo con el objetivo de probar la efectividad del *doppler* en predecir resultados perinatales en gestantes preeclámpicas. Los resultados de la evaluación *doppler* se correlacionó con el puntaje Apgar, pH de la arteria umbilical y exceso de base del neonato al momento del parto. Se demostró que existe una correlación entre el IR de la arteria umbilical, de las arterias uterinas y el Apgar a los 5 minutos. En los casos severos se encontró correlación entre el IR de la arteria umbilical y el pH neonatal. Concluyeron que la velocimetría *doppler* es un método efectivo de vigilancia fetal en embarazos complicados con preeclampsia.

Van Asselt *et al*¹⁸ realizaron una investigación con el objetivo de evaluar si la velocimetría *doppler* de la circulación placentaria puede predecir resultados adversos de embarazos complicados por preeclampsia y si existe una correlación entre la presión arterial materna, proteinuria y resistencia vascular placentaria. Encontraron que las ondas de velocidad de flujo sanguíneo arterial anormales en ambos lados de la placenta se correlacionaron significativamente con una menor edad gestacional al

parto, bajo peso al nacer, incremento de la tasa de cesárea y mayores ingresos a la unidad neonatal de cuidados intensivos. Las incisuras bilaterales de la arteria uterina, más que las unilaterales, fueron predictores de resultados perinatales pobres. La combinación de los resultados de las ondas de las arterias umbilical y uterinas fue el mejor predictor de resultados adversos. Sin embargo, la velocimetría de la arteria uterina, no se relacionó con la presión arterial materna o el grado de proteinuria. Concluyeron que las ondas de velocidad anormales en la arteria umbilical y las arterias uterinas tienen significancia clínica en embarazos complicados por preeclampsia y predicen resultados adversos del embarazo, especialmente restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y la necesidad de intervenciones quirúrgicas durante el trabajo de parto e intraparto.

1.1.3 Marco Teórico

La preeclampsia es causa importante de morbilidad materna y fetal¹⁹, con incidencia variable²⁰⁻²², siendo considerada la principal causa de muerte materna en el mundo²³⁻²⁶. En el Perú, la incidencia de los trastornos hipertensivos varía entre 4.8 – 7.3% y la mortalidad por preeclampsia representa el 15.8% del total de muertes maternas²⁷; mientras que la mortalidad perinatal en neonatos de madres con preeclampsia leve y severa es del 1 y 7%; respectivamente²⁷.

El *Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy*²⁸ define preeclampsia como un incremento de la presión arterial de por lo menos 140/90mmHg después de las 20 semanas de gestación y proteinuria (excreción ≥ 300 mg/24 horas o ≥ 1 (+) por tira reactiva). Se requiere de 2 registros de la presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o la diastólica ≥ 90 mmHg, con un intervalo de 4 horas en mujeres previamente normotensas.

La preeclampsia es un síndrome específico del embarazo caracterizado por hipoperfusión secundaria a vasoespasmo y activación endotelial^{24,29}. Se le considera un trastorno endotelial secundario a una perfusión placentaria deficiente que condiciona la liberación de factores que lesionan el endotelio por activación de la cascada de coagulación o aumento de la sensibilidad endotelial a agentes presores²⁶.

Los resultados maternos y perinatales en la preeclampsia dependen de: edad gestacional al inicio de la enfermedad, severidad de la misma, calidad del manejo y presencia de condiciones médicas preexistentes^{30,31}. En general, estos resultados son favorables en gestantes que presentan preeclampsia leve después de las 36 semanas. Por el contrario, la morbilidad materna y perinatal aumenta cuando el trastorno se desarrolla antes de las 33 semanas, en presencia de condiciones médicas preexistentes o en países en vías de desarrollo^{31,32}.

La oxigenación fetal depende de la placenta. El oxígeno debe ser distribuido de manera óptima a los órganos que requieren mayor aporte (corazón y cerebro). Para ello, el feto cuenta con cuatro *shunts* fisiológicos (el *ductus* venoso, el foramen oval, el *ductus* arterioso y la arteria umbilical) que permiten a la sangre con alta concentración de oxígeno llegar rápidamente a su destino y que, a nivel placentario, ocurra un intercambio adecuado de nutrientes y fluidos³³. Así, la sangre oxigenada que llega al hígado a través de la vena umbilical, drena en el seno venoso portal y desde allí sigue por cuatro vías, la de la vena porta intrahepática derecha, la de las venas portas izquierdas (inferior y superior) y la del ductus venoso de Aranzio. El mayor volumen de sangre (60 – 70%) se distribuye en el lóbulo izquierdo y derecho del hígado, mientras que el restante sigue la vía del ductus venoso hacia el vestíbulo venoso subdiafragmático y de allí pasa desde la aurícula derecha hacia la izquierda a

través del foramen oval. La sangre oxigenada que perfunde a los lóbulos hepáticos es recolectada por las venas suprahepáticas izquierda, media y derecha que junto a la vena cava inferior alcanzan también el vestíbulo venoso subdiafragmático, vertiéndose el contenido de estas, preferentemente, en la aurícula derecha³⁴.

El *ductus* venoso es una estructura vascular muy pequeña, que por tener un calibre menor que el de la vena umbilical actúa como un acelerador de flujo o jet; así la sangre altamente oxigenada evita ser mezclada con la sangre poco oxigenada³⁵ y esa mayor velocidad facilita su paso de la aurícula derecha a la aurícula izquierda a través del foramen oval.

De esta forma, sangre con alto contenido de oxígeno llega al ventrículo izquierdo y por la aorta es transportada al corazón (arterias coronarias) y cerebro (tronco braquiocefálico). Sin embargo, parte del volumen de la sangre procedente del *ductus* pasa de la aurícula derecha al ventrículo derecho y de allí es eyectado por la arteria pulmonar. Para obviar la circulación pulmonar, poco funcional en el feto, existe un tercer *shunt* que es el *ductus* arterioso, que une la arteria pulmonar con la aorta descendente permitiendo que la sangre sea rápidamente distribuida al resto de la economía. Finalmente, la sangre poco oxigenada es llevada a la placenta a través de la arteria umbilical para que allí se genere un intercambio gaseoso y nutricio.

La velocimetría *doppler* es una técnica no invasiva mediante la cual se estudia el movimiento de la sangre (usualmente en un vaso sanguíneo) detectando los cambios en la frecuencia del sonido reflejado. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* recomienda el estudio *doppler* umbilical, asociado a otras pruebas de vigilancia fetal, para determinar el bienestar fetal en pacientes con restricción del

crecimiento intrauterino (RCIU) y preeclampsia. Por el contrario, su utilización en poblaciones de menor riesgo aún no ha reportado un beneficio significativo³⁶.

La arteria uterina es un ente dinámico durante todo el embarazo que en estadios iniciales de la gestación presenta un patrón de bajo flujo y alta resistencia, con presencia de una incisura prediastólica en su onda de flujo valorada por *doppler*³⁷.

Después de la segunda ola de invasión trofoblástica (15-16 semanas) se genera una pérdida de la capa muscular de las arterias espirales que altera los patrones de flujo de la arteria uterina, convirtiéndola en un vaso de baja resistencia con altos volúmenes diastólicos (10 veces el flujo basal) y sin la incisura³⁸.

Anatómicamente, la arteria uterina es rama de la arteria hipogástrica (ilíaca interna) y cruza la arteria ilíaca externa. Para ubicarla, se coloca el transductor en la fosa ilíaca materna por dentro de la espina ilíaca anterosuperior. Allí se visualiza la arteria ilíaca externa, luego se activa el *power doppler* o el *doppler* color y aparecerá la arteria uterina cruzando a la ilíaca, debiendo colocar el *doppler gate* exactamente antes del entrecruzamiento vascular³⁹.

Los índices utilizados para valorar la arteria uterina son la relación sístole/diástole (S/D), el índice de pulsatilidad (IP) y el índice de resistencia (IR)⁴⁰. De todos ellos, los de mayor uso y aplicabilidad son: la relación S/D con valor < 2.6 , IR < 0.58 e IP < 1.45 ⁴¹. Esto se explica porque a medida que aumentan los flujos, las resistencias caen. Se debe reportar el promedio de los resultados de ambas arterias.

La arteria umbilical refleja la circulación placentaria y como tal presenta patrones de flujo similares a los de la arteria uterina y contrarios a los de la arteria cerebral media. Normalmente, presenta una morfología de alto flujo y baja impedancia, no obstante, ante la presencia de una obstrucción vascular a nivel placentario estos

patrones presentan cambios patológicos³⁹. Sin embargo, ciertos factores técnicos pueden afectar los resultados obtenidos. Se recomienda que el asa de cordón a estudiar se encuentre lo más vertical posible. Los índices a valorar en la arteria umbilical son los mismos descritos para la arteria uterina: IR, IP y relación S/D, y también en este caso el de mayor importancia es el IP. Los hallazgos anormales para la arteria umbilical son un IP, un IR y una relación S/D altos⁴².

Al contrario de lo descrito para la arteria uterina y la umbilical, el patrón de flujo normal en la arteria cerebral media (ACM) es de alta resistencia y bajos volúmenes diastólicos, de allí se deduce entonces que en caso de alteración los índices son anormalmente bajos. La arteria cerebral media es rama directa de la carótida interna y es el vaso que ofrece mayor aporte sanguíneo al tejido encefálico. Es el vaso en el cual se empiezan a evidenciar los fenómenos de redistribución del flujo sanguíneo (*brain-sparing effect*)³⁷. La adaptación fetal a la situación de hipoxemia incluye una redistribución del flujo sanguíneo para asegurar el funcionamiento y desarrollo de órganos vitales (el cerebro, el corazón, las glándulas suprarrenales y la placenta); con disminución del aporte sanguíneo en la médula ósea, el músculo, los pulmones, el tracto gastrointestinal y los riñones⁴³⁻⁴⁵; por lo que disminuyen los índices de impedancia en la arteria cerebral media. La implicancia en el pronóstico neurológico de esta condición es aún incierta, pero la vasodilatación cerebral debe interpretarse como una confirmación de que el feto está siendo capaz de adaptarse a la hipoxemia^{19,29,43}.

El estudio *doppler* de la arteria uterina se ha utilizado como prueba de tamizaje y predicción de severidad para patologías derivadas de insuficiencia placentaria, dentro de las que se encuentran: trastornos hipertensivos, restricción de crecimiento

intrauterino (RCIU), resultado perinatal adverso y muerte fetal³⁸. El momento ideal para realizar el examen es entre las 20 - 26 semanas en gestantes de bajo riesgo, mientras que en aquellas de alto riesgo el examen se puede hacer desde la semana 18. Si el resultado se reporta como normal, se puede ofrecer un grado de tranquilidad importante sobre la posibilidad de presentar insuficiencia placentaria; sin embargo, si el examen resulta anormal se debe recomendar realizar una segunda evaluación entre las 24 – 26 semanas, momento para el cual tienen que haberse generado los cambios de aumento del flujo diastólico, pérdida de la incisura e IP bajo³⁸. Si una gestante no ha presentado los cambios descritos a las 26 semanas, es muy poco probable que su situación cambie posteriormente, por tanto debe ser catalogada como paciente de alto riesgo y amerita vigilancia estricta a las 28, 32 y 36 semanas de embarazo.

La principal ventaja de la prueba consiste en su alta especificidad (>90%), mientras que su mayor inconveniente es su baja sensibilidad (aproximadamente 60 - 70%), lo que significa que las pacientes con pruebas normales tienen pocas posibilidades de desarrollar insuficiencia placentaria, mientras que aquellas con pruebas anormales tienen un 60% de posibilidades de desarrollar la enfermedad⁴⁰.

Las gestantes con estudio *doppler* anormal de las arterias uterinas en el segundo trimestre tienen 6 veces más riesgo de preeclampsia⁴⁶.

El sustrato histológico placentario para el incremento de los índices de impedancia de la circulación umbilical es la disminución en el número de vasos en las vellosidades terciarias, cambios obliterativos y esclerosis en los vasos de pequeño calibre que poseen pared muscular⁴⁶. Estos cambios preceden a la hipoxia/acidosis fetal, siendo necesario una obliteración teórica de aproximadamente 50 - 60% en el calibre del vaso para obtener un aumento significativo del índice de pulsatilidad de la

arteria umbilical¹⁹, considerándose en forma práctica como onda anormal aquella cuyo IP es mayor del *p*95 para el rango de referencia, lo que se asocia con hipoxia/acidosis *in útero* y mayor riesgo de morbilidad perinatal²⁴.

El flujo ausente (AFD) o reverso (FDR) en la arteria umbilical, puede ser un hallazgo fisiológico durante las primeras etapas del embarazo, pero durante la segunda mitad de la gestación constituye el hallazgo más ominoso del estudio *doppler* obstétrico. Se observa en el 34% de pacientes con alto riesgo obstétrico^{31,44} y se asocia con un incremento del 36% en la mortalidad perinatal en presencia de restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), trastornos hipertensivos del embarazo (preeclampsia, entre otros), anomalías fetales estructurales y alteraciones del cariotipo fetal. Su evolución natural es hacia la muerte intrauterina con períodos de latencia variables de 1 - 26 días⁴⁷.

El estudio *doppler* umbilical aplicado como *screening* en poblaciones de alto riesgo, esencialmente preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), muestra una disminución significativa de la mortalidad perinatal, además de una reducción significativa del número de hospitalizaciones antenatales, partos inducidos y cesáreas de urgencia por sufrimiento fetal agudo^{9,48}.

La hipoxia intrauterina sigue siendo un problema importante asociado a mortalidad y morbilidad a largo plazo, a pesar de las mejoras en estudio y monitoreo perinatal. Se le puede definir como la agresión producida al feto o al neonato por la falta de oxígeno y/o la falta de una perfusión tisular adecuada. Esta definición patogénica no es operativa en la clínica. En este terreno, la existencia de un episodio asfíctico perinatal ha sido tradicionalmente señalada por la presencia de una serie de indicadores clínicos, tales como: líquido amniótico teñido de meconio, alteraciones

en el registro cardiotocográfico fetal, acidosis fetal, bajas puntuaciones de Apgar (depresión neonatal) y fracaso para iniciar respiraciones espontáneas tras el nacimiento. Sin embargo, estos marcadores tradicionales no se correlacionan bien entre sí y tienen una pobre capacidad predictiva de morbilidad neurológica precoz o tardía. En el pasado, estos indicadores establecían las categorías diagnósticas de "*distrés fetal*" y/o "*sufrimiento fetal*".

1.1.4 Formulación del Problema

¿En gestantes preeclámpticas a término, la velocimetría *doppler* anormal de las arterias umbilical y cerebral media predice el riesgo de depresión neonatal?

1.2 Objetivos de la Investigación

1.2.1 Objetivo General

- Demostrar que la velocimetría *doppler* anormal de las arterias umbilical y cerebral media predice el riesgo de depresión neonatal en gestantes preeclámpticas a término en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima – Perú durante el período comprendido entre el 1º de enero y el 31 de diciembre del 2008.

1.2.1 Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas de la población de estudio.
- Determinar la frecuencia de preeclampsia en gestantes a término.
- Determinar la frecuencia de velocimetría *doppler* anormal en gestantes preeclámpticas a término.
- Determinar el riesgo de depresión neonatal en gestantes preeclámpticas a término con flujometría *doppler* anormal.

- Determinar el valor predictivo de la velocimetría *doppler* anormal en la predicción de depresión neonatal en gestantes preeclámpticas.

1.3 Hipótesis

La velocimetría *doppler* anormal de las arterias umbilical y cerebral media predice el riesgo de depresión neonatal en gestantes preeclámpticas a término.

1.4 Justificación e importancia del Problema

A pesar de los notables avances en la perinatología, la preeclampsia constituye un serio problema, y en la actualidad, es una causa importante de morbilidad perinatal asociada a resultados perinatales adversos, tales como la depresión neonatal, lo que obliga a tomar medidas rápidas y adecuadas para prevenirla y manejarla adecuadamente, a fin de disminuir sus posibles secuelas.

El Instituto Nacional Materno Perinatal es una institución de referencia nacional, donde en ocasiones una adecuada intervención podría haber alterado favorablemente un resultado fetal. Sin embargo, dado que la presencia de depresión neonatal en gestantes preeclámpticas con flujometría *doppler* anormal continúa incrementando las tasas de morbilidad y mortalidad perinatales, la importancia del presente estudio radica en poder identificar el riesgo de depresión neonatal en gestantes preeclámpticas con estudio de flujometría *doppler*, lo que contribuirá a diseñar estrategias que ayuden al manejo de esta importante patología obstétrica, a fin de intervenir en el momento oportuno.

Capítulo II

Diseño metodológico

2.1 Tipo de estudio

Observacional, retrospectivo, transversal, de tipo caso – control. Se relacionó la presencia (caso) o ausencia (control) de depresión neonatal en gestantes preeclámpticas a término con estudio de velocimetría *doppler* anormal.

Tipo de diseño

No experimental.

2.2 Población

El total de gestantes a término con diagnóstico de preeclampsia que realizó su control prenatal en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre el 1° de enero y el 31 de diciembre del 2008, y que como parte del protocolo de manejo de la institución se les realizó una evaluación ultrasonográfica con velocimetría *doppler* en la Unidad de Medicina Fetal del instituto y dieron a luz dentro de los 7 días de realizada la evaluación. La edad gestacional se basó en la fecha de última menstruación si esta era conocida y confiable. De lo contrario, se utilizó la edad gestacional extrapolada de la ecografía más precoz.

2.3 Muestra de estudio

Unidad de análisis: gestante a término con diagnóstico de preeclampsia.

No se utilizó muestra ya que se trabajó con el total de la población en estudio.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión (Casos y Controles)

- Gestantes con diagnóstico de preeclampsia a quienes se les realizó evaluación ultrasonográfica con velocimetría *doppler*.
- Edad gestacional comprendida entre las 37 - 42 semanas.
- Gestación única.
- Gestación viable (feto vivo y sin malformaciones congénitas detectadas por ecografía).
- Historia clínica accesible y con información requerida completa.

Criterios de inclusión (Casos)

- Gestantes preeclámplicas que tuvieron recién nacidos con depresión neonatal.

Criterios de inclusión (Controles)

- Gestantes preeclámplicas con recién nacidos sin depresión neonatal.

Criterios de Exclusión (Casos y Controles)

- Gestantes preeclámplicas, con diagnóstico confirmado de enfermedad renal crónica, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad cardíaca crónica, Diabetes Mellitus y/o enfermedades autoinmunes.
- Parto después de los 7 días de realizada la evaluación ultrasonográfica con velocimetría *doppler*.

2.4 Variables de estudio

2.4.1. Independientes

Velocimetría *doppler* anormal.

2.4.2 Dependientes

Depresión neonatal

2.4.3 Intervinientes

Oligohidramnios

Paridad

Edad gestacional

Clasificación de la preeclampsia

Vía del parto

Peso para edad gestacional

Muerte perinatal precoz y tardía

Operacionalización de variables

Variable	Tipo	Escala de medición	Indicador	Criterio de medición	Definición de términos
Velocimetría <i>doppler</i> anormal	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia	IP e IR de ACM <p5 IR ACM/AUMB<1 Flujo ausente o reverso en Art. UMB al final de diástole
Depresión neonatal	Cualitativa	Ordinal	Leve Moderada Severa	Porcentaje Frecuencia	Apgar al minuto y/o a los 5 minutos<7 Apgar al minuto y/o a los 5 minutos<5 Apgar al minuto y/o a los 5 minutos<3
Oligohidramnios	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia	ILA <5cm ó Pozo mayor <2cm
Paridad	Cualitativa	Ordinal	Nulípara Primípara Multípara Gran multípara	Número de hijos	0 hijos 1 hijo 2 – 5 hijos > 5 hijos
Edad gestacional	Cuantitativa	De razón	37 – 42	Semanas	EG entre 37 – 42 semanas
Clasificación de la preeclampsia	Cualitativa	Ordinal	Leve Severa	Porcentaje Frecuencia	Sin criterios de severidad Con criterios de severidad (daño de órgano blanco)
Vía del parto	Cualitativa	Nominal	Vaginal Cesárea	Porcentaje Frecuencia	Parto vía vaginal Parto por cesárea
Peso para edad gestacional	Cualitativa	Ordinal	Pequeño para EG Adecuado para EG Grande para EG	Porcentaje Frecuencia	Menor del p10 Entre el p10 y el p90 Mayor del p90
Muerte perinatal	Cualitativa	Nominal	Precoz Tardía	Porcentaje Frecuencia	RN menor de 7 días RN mayor de 7 días

2.5 Técnica y método de trabajo

Se utilizó el método prospectivo de recolección para recoger información de fuente secundaria (historia clínica materna y perinatal e informes de velocimetría *doppler*), con el instrumento respectivo, con las que se empleó la técnica de revisión.

El instrumento que se usó es un formulario de registro (Ver anexo 1).

2.6 Procedimiento de recolección de datos

Se gestionó la autorización de la Dirección del Instituto Nacional Materno Perinatal y el recojo de datos se realizó de acuerdo al Cronograma de Actividades entre febrero – marzo del 2009.

La recolección de datos se realizó de fuente directa de las historias clínicas (incluyendo datos demográficos) y de la base de datos de las evaluaciones ultrasonográficas de la Unidad de Medicina Fetal y estuvo a cargo de la propia investigadora para asegurar el cumplimiento del plan de recolección. Se requirió que la evaluación incluya la biometría fetal completa y la velocimetría *doppler* respectiva; y que los fetos hayan nacido dentro de los 7 días de realizada la prueba.

Se verificó en cada fotografía que la valoración *doppler* de la arteria umbilical (AU) se haya realizado en un asa de cordón libre y que la medición *doppler* de la arteria cerebral media (ACM) se haya realizado en el plano del diámetro biparietal en un segmento del vaso cercano al menos 1cm de la arteria carótida interna o del polígono de Willis. Todas las mediciones se realizaron con transductores de 5-MHz (*General Electric Co. Modelo Voluson 730 Expert*, Taiwán, Japón). Los índices incluyeron el índice de resistencia (IR) y el índice de pulsatilidad (IP), los que fueron calculados por la máquina del promedio de 3 ondas uniformes consecutivas.

Se coordinó con el personal del Instituto Nacional Materno Perinatal que pudo intervenir en el estudio.

2.7 Procedimiento y análisis de datos

Los datos se registraron en una base elaborada en la hoja de cálculo del programa *SPSS versión 16.0*, con el que se realizó el análisis descriptivo y analítico.

En el análisis descriptivo o univariado para las variables cualitativas: velocimetría *doppler* anormal, depresión neonatal, oligohidramnios, paridad, clasificación de la preeclampsia y vía del parto se determinó frecuencias y porcentajes; mientras que para la edad gestacional se determinó medidas de tendencia central (media y desviación estándar).

El análisis inferencial, en base al cálculo del *Odds ratio (OR)*, determinó el grado de asociación de la depresión neonatal con la velocimetría *doppler* anormal en gestantes preeclámpticas a término. La significación estadística se calculó por intermedio del intervalo de confianza (IC) al 95%. Las variables categóricas se compararon con la prueba de *Chi cuadrado*, y las variables estadísticamente significativas en el análisis bivariado fueron objeto de un *análisis de regresión logística múltiple* a fin de evaluar interacción y confusión y proponer un modelo de predicción de depresión neonatal. Se consideró $P \leq 0.05$ significativo.

Capítulo III

Resultados

Del total de 17.392 gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el año 2008, 1663 tuvieron el diagnóstico de preeclampsia, lo que representó una incidencia de 9.6%.

La edad del total de gestantes estudiadas varió entre los 15 – 44 años, con una media de 28.5 ± 7.3 años y siguió una distribución normal. No se observó diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.11$) entre la edad de gestantes preeclápticas con velocimetría *doppler* anormal de las arterias umbilical y cerebral media (30.6 ± 6.2 años) y aquellas con velocimetría *doppler* normal (27.7 ± 7.5 años). Ver figura 1.

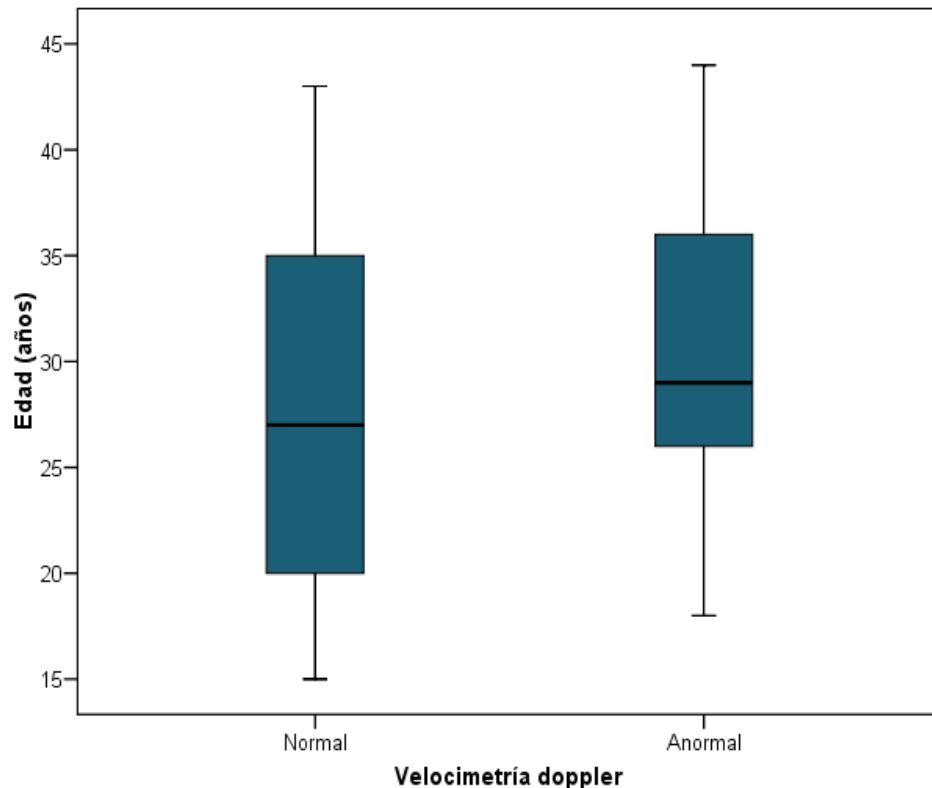


Figura 1. Gráfico de Cajas para la edad de gestantes preeclápticas a término según resultado de la velocimetría *doppler*. Instituto Nacional Materno Perinatal. Enero – Diciembre 2008.

El 50% de gestantes estudiadas fueron tanto primíparas como multíparas (figura 2).

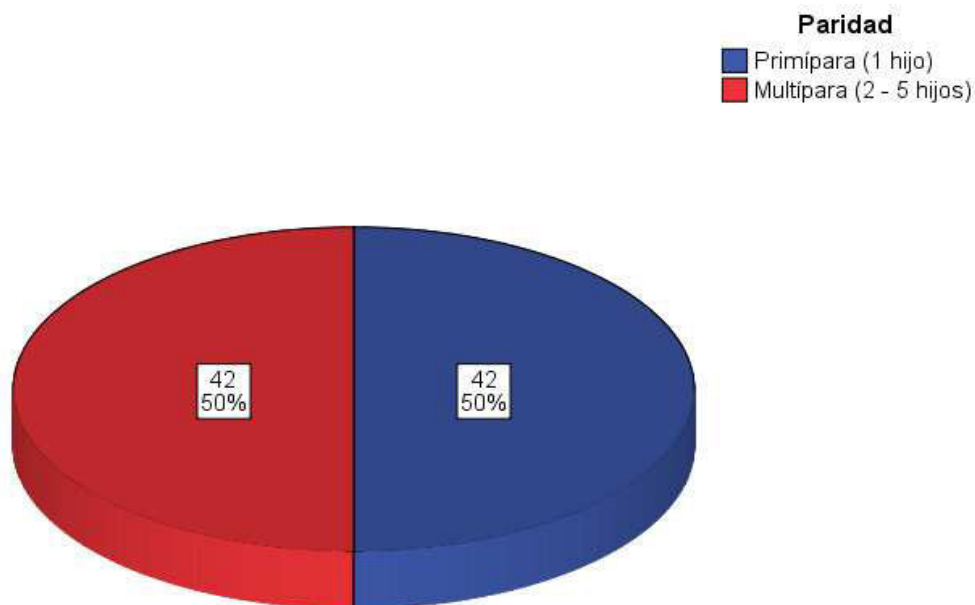


Figura 2. Distribución de la población de estudio según paridad. Instituto Nacional Materno Perinatal. Enero – Diciembre 2008.

El 73.8% de gestantes preeclámpticas tuvo velocimetría doppler anormal (figura 3).

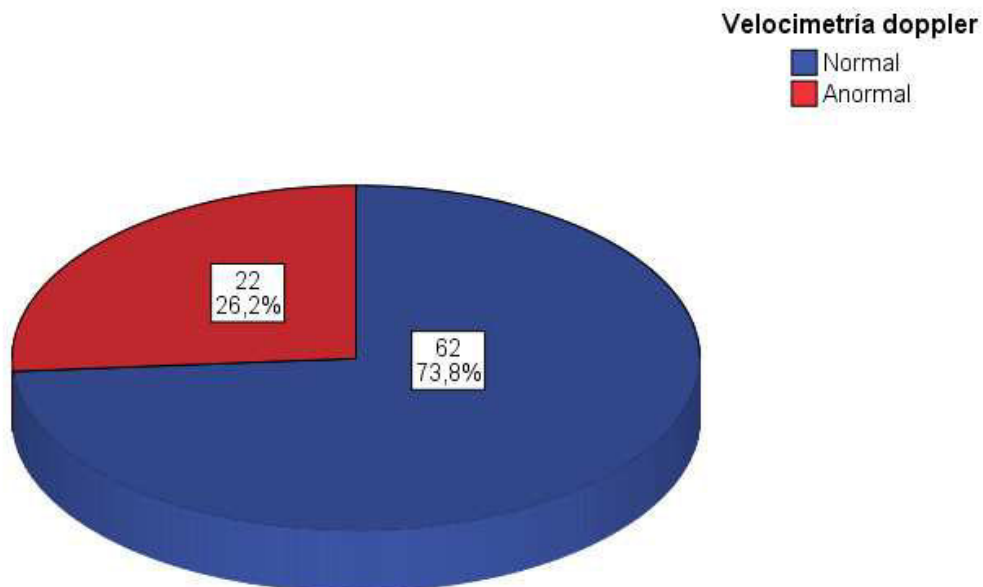


Figura 3. Distribución de las gestantes preeclámpticas según resultados de la velocimetría *doppler*. INMP. Enero – Diciembre 2008.

La edad gestacional de la población estudiada varió entre las 37 - 41 semanas, y tuvo una media de 39 ± 1.3 semanas. No se observó diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.40$) entre la edad gestacional de gestantes preeclámpticas con velocimetría *doppler* anormal (38.6 ± 1.2 semanas) y aquellas con velocimetría *doppler* normal (38.4 ± 1.5 años).

El análisis bivariado demostró asociación entre la velocimetría *doppler* anormal ($p < 0.001$) y la ocurrencia de depresión neonatal (tabla 1). Así mismo, el análisis de regresión logística múltiple confirmó que únicamente la velocimetría *doppler* anormal ($OR: 4.28$, IC 95% 2.35 – 8.14) tuvo asociación altamente significativa ($p < 0.001$) con la ocurrencia de depresión neonatal; lo que se interpretó como que el riesgo que tiene una gestante preeclámptica a término con velocimetría *doppler* anormal comparada con otra con velocimetría *doppler* normal de tener un recién nacido con depresión neonatal es de 4.28 (tabla 2).

Tabla 1. Análisis bivariado del riesgo de Depresión Neonatal. Instituto Nacional Materno Perinatal. Enero – Diciembre 2008.

Variables	OR (IC 95%)	P	Significancia
Vía del parto (cesárea)	0.35 (0.06 – 2.26)	0.19	NS
Oligohidramnios	0.55 (0.29 – 1.05)	0.11	NS
Preeclampsia severa	0.57 (0.23 – 1.44)	0.20	NS
Velocimetría <i>doppler</i> anormal	9.58 (2. 55 – 26.04)	< 0.001	S
Peso para la edad gestacional			
Pequeño (PEG)	2.6 (0.10 –6.51)	0.57	NS
Grande (GEG)	3.3 (0.11 –9.76)	0.49	NS

S: Significativo vNS: No significativo

Tabla 2. Análisis multivariado del riesgo de Depresión Neonatal. Instituto Nacional Materno Perinatal. Enero – Diciembre 2008.

Variables	OR (IC 95%)	P	Significancia
Edad	1.01 (0.92 – 1.11)	0.81	NS
Edad gestacional	0.91 (0.52 – 1.57)	0.72	NS
Vía del parto (cesárea)	0.96 (0.09 – 10.1)	0.97	NS
Oligohidramios	1.12 (0.12 – 10.35)	0.92	NS
Preeclampsia severa	1.81 (0.36 – 9.09)	0.47	NS
Velocimetría doppler anormal	4.28 (2.35 – 8.14)	< 0.001	S
Peso para la edad gestacional			
Pequeño (PEG)	2.2 (0.13 – 4.23)	0.62	NS
Grande (GEG)	2.8 (0.14 – 7.83)	0.57	NS

S: Significativo

NS: No significativo

En gestantes preeclámpticas a término la velocimetría *doppler* fue un predictor independiente de depresión neonatal y el modelo de predicción para depresión neonatal propuesto, se expresó mediante la ecuación de regresión logística siguiente:

$$P(\text{depresión neonatal}=1) = \frac{1}{1 + \exp^{[-4.68 + 4.27(\text{doppler anormal})]}}$$

Tabla 3. Sensibilidad, Especificidad y Valores Predictivos de la velocimetría *doppler* para riesgo de Depresión Neonatal

Velocimetría <i>doppler</i> anormal	Depresión Neonatal
Sensibilidad (%)	71.4
Especificidad (%)	96.4
Valor predictivo positivo (%)	90.9
Valor predictivo negativo (%)	87.1

La sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la velocimetría *doppler* anormal para la determinación del riesgo de depresión neonatal se muestran en la tabla 3.

El 69% (n = 58) de gestantes preeclámplicas a término no presentó depresión neonatal. Se observó con mayor frecuencia casos de depresión neonatal leve (20.2%, n = 17).

Ver figura 4.

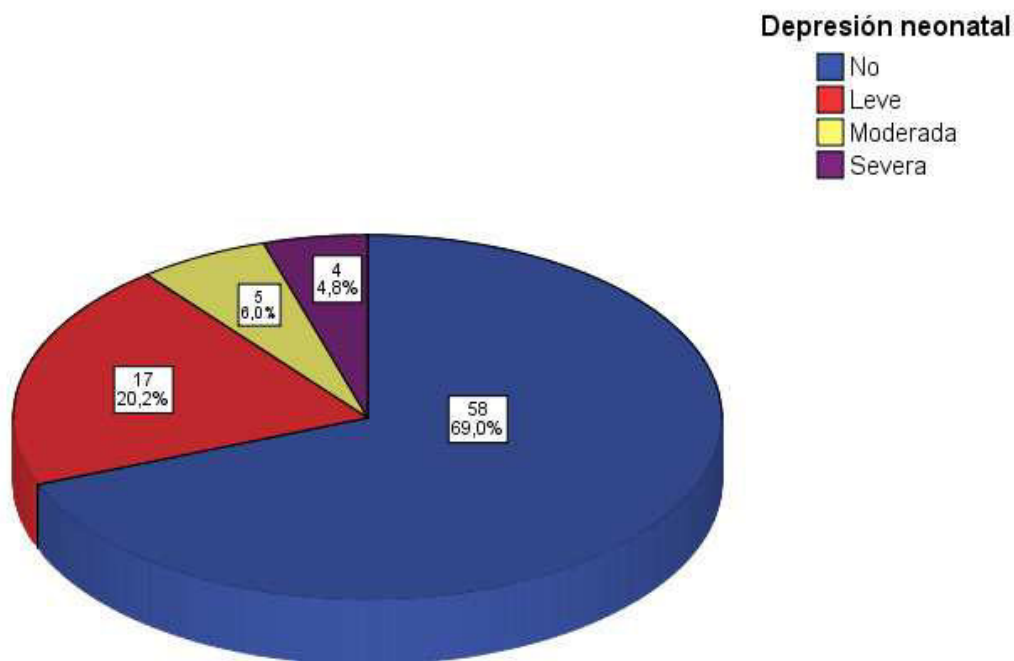


Figura 4. Distribución de las gestantes preeclámpticas según presencia de Depresión Neonatal. INMP. Enero – Diciembre 2008.

En gestantes preeclámpticas a término, el riesgo de muerte perinatal entre aquellas con velocimetría *doppler* anormal fue 22.9 veces mayor que entre las gestantes con velocimetría *doppler* normal (*OR*: 22.9, IC 95% 2.57 – 203.87).

Velocimetría doppler	Muerte perinatal	
	Sí	No
Anormal	6	16
Normal	1	61

Valor $p < 0.001$

OR: 13.9

Capítulo IV

Discusión

Una de las mayores preocupaciones de la Obstetricia es la evaluación del bienestar fetal. El análisis de regresión logística de los factores de riesgo para parálisis cerebral, sugiere un rol menos importante para los fenómenos agudos intraparto y uno muy importante para los fenómenos de hipoxia ocurridos durante el embarazo, como en presencia de preeclampsia. De esta manera, la vigilancia prenatal busca identificar al feto en riesgo de hipoxia-acidosis, a fin de realizar un adecuado manejo para disminuir el riesgo de muerte intrauterina y de secuelas neurológicas a largo plazo.

La capacidad de estudiar el flujo sanguíneo del feto y la circulación placentaria en forma no invasiva, mediante el *doppler*, constituye el área de mayor avance en medicina perinatal durante los últimos años. Así, la introducción de esta tecnología en la clínica requiere una evaluación detallada de la información disponible y de los fenómenos fisiológicos involucrados.

En el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima – Perú, probablemente por su condición de institución de referencia, se observa con relativa frecuencia casos de trastornos hipertensivos del embarazo, particularmente de preeclampsia en gestantes a término. Asimismo, la existencia de una Unidad de Medicina Fetal donde se realizan pruebas de bienestar fetal con equipos de última generación que incluyen el estudio de la velocimetría *doppler* en gestantes con esta patología, permite que la identificación y seguimiento de estas pacientes sea posible.

Este estudio confirmó que la velocimetría *doppler* anormal de la arteria umbilical y/o cerebral media es un factor independiente de riesgo de depresión neonatal.

La prueba no estresante es la prueba primaria más utilizada para monitorizar el bienestar fetal; sin embargo, representa el estado cardiorrespiratorio de la unidad feto – placentaria y no su reserva placentaria, con el inconveniente de poseer baja sensibilidad y alta tasa de resultados falsos positivos^{49,50}. El perfil biofísico fetal está muy relacionado con el pH de la vena umbilical; sin embargo, la depresión neonatal sobreviene cuando existe acidosis fetal, que está relacionada con daño neurológico. Debido a este inconveniente y a que no se ha demostrado claramente su efectividad se propusieron otras tecnologías alternativas de vigilancia fetal⁵⁰.

La velocimetría *doppler* de la arteria umbilical es la única prueba de vigilancia fetal que se ha asociado con disminución de la mortalidad perinatal. Esta prueba es particularmente útil en fetos con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y en pacientes con preeclampsia, pues permite evaluar en forma temprana los cambios adaptativos del feto debidos a la hipoxemia. En estas gestantes, la velocimetría *doppler* anormal de la arteria umbilical puede preceder a los cambios de mal pronóstico de la prueba no estresante y el perfil biofísico fetal, así como aquellas alteraciones que se observan en el estudio *doppler* de la arteria cerebral media; que permiten incrementar la vigilancia fetal y limitar el daño neurológico o la muerte fetal³⁹.

En un metanálisis que incluyó 12 estudios con 7.474 pacientes con embarazo de alto riesgo (incluyendo preeclampsia), Alfrevic y Neilson evaluaron la utilidad de la flujometría *doppler* de la arteria umbilical y en el 44% encontraron una reducción significativa de los ingresos antenatales, en la inducción del trabajo de parto en 20%, en el número de cesáreas en 52% y disminución de la mortalidad perinatal asociada a depresión neonatal de 38%⁵¹.

Yoon *et al*⁵² evaluaron la relación entre *doppler* anormal de la arteria umbilical y el resultado perinatal adverso en 73 pacientes con preeclampsia. Este autor reportó mayor morbilidad y mortalidad perinatal, más cesáreas por sufrimiento fetal, parto pretérmino, depresión neonatal y muertes fetales con *doppler* anormal de la arteria umbilical en comparación con el grupo de *doppler* normal (*OR* 14.2, *p* < 0.005). De 13 muertes perinatales, 12 ocurrieron con flujo ausente o reverso. En este estudio también se encontró que las gestantes con velocimetría *doppler* anormal (tanto de la arteria umbilical como de la arteria cerebral media) tuvieron mayor depresión neonatal y mortalidad perinatal comparadas con el grupo de gestantes con *doppler* normal. El total de muertes perinatales ocurrieron en gestantes que tuvieron velocimetría *doppler* anormal. Estos resultados concuerdan con lo reportado por Romero *et al*¹⁴, Ivanov *et al*¹⁷ y Van Asselt *et al*¹⁸.

Karsdorp *et al*⁵³ estudió el resultado perinatal en tres grupos de pacientes con restricción del crecimiento intrauterino y preeclampsia de acuerdo con el perfil de onda *doppler* de la arteria umbilical. Cuando se observó flujo diastólico la mortalidad perinatal fue de 4%, cuando el flujo diastólico estuvo ausente la mortalidad fue de 41% y cuando era reverso la mortalidad fue de 75%, demostrando que a medida que la velocidad diastólica disminuyó se incrementó la mortalidad perinatal.

La tendencia actual es evaluar múltiples vasos fetales arteriales y venosos; sin embargo, muchos aún están en investigación. Los principales vasos estudiados: son la arteria umbilical, que permite evaluar disfunción placentaria; la arteria cerebral media, que informa la redistribución de flujos a órganos vitales; y el *ductus* venoso o la vena umbilical, que se relacionan con daño cardíaco, acidosis fetal y feto gravemente afectado^{38,40}.

La flujometría *doppler* de la arteria umbilical es un poderoso factor pronóstico de resultados perinatales adversos en embarazos de alto riesgo (nivel de evidencia I, de acuerdo con la *US Preventive Services Task Force*). Tiene una sensibilidad de 79%, especificidad de 93%, valor predictivo positivo de 83% y valor predictivo negativo de 91%. Cuando existe daño vascular de las vellosidades placentarias se relaciona con aumento de los índices de resistencia *doppler* por encima del percentil 95. Cuando el daño es de 50% se asocia con flujo diastólico ausente y cuando la afectación es de 70% o mayor, se relaciona con flujo reverso^{49,50}.

Se confirmó que en gestantes preeclámpticas a término la velocimetría *doppler* anormal fue el único predictor independiente de depresión neonatal. Asimismo, los índices diagnósticos calculados en el presente estudio confirman la utilidad de la velocimetría *doppler* para predecir el riesgo de depresión neonatal (Sensibilidad de 71.4%, Especificidad de 96.4%, Valor Predictivo Positivo de 90.9% y Valor Predictivo Negativo de 87.1%).

El flujo ausente o reverso de la arteria umbilical se vincula con asfixia y daño fetal con mortalidad perinatal de 45%. El flujo reverso se relaciona con peor pronóstico. Sin embargo, al momento de evaluar el flujo ausente o reverso de este vaso, hay que recordar que incluso 10% de los fetos con este patrón se relacionan con malformaciones congénitas y 6% con aneuploidias; por tanto, en estos casos se recomienda efectuar un ultrasonido estructural y determinar el cariotipo fetal⁵⁰. Por tal motivo, se consideró criterio de inclusión la ausencia de malformaciones congénitas detectadas por ultrasonido.

Con el deterioro de la condición fetal, la arteria cerebral media se dilata como medida compensatoria, lo que se refleja en redistribución del flujo al cerebro y

posible hipoxia fetal. La pérdida de la preservación cerebral se considera un hallazgo de mal pronóstico. Sin embargo, aún no hay suficiente información para el uso clínico de esta arteria (niveles de evidencia II y III, de acuerdo con la *US Preventive Services Task Force*)¹⁴.

En la actualidad se desconoce cuál es la mejor prueba para determinar el momento más oportuno para interrumpir el embarazo. Mari recomienda que se haga a término cuando el puntaje del perfil biofísico es de 4 de 8 puntos en dos ocasiones, con cuatro horas de diferencia ó 2 de 8 en una sola ocasión, también en el caso de la prueba no estresante con desaceleraciones variables o tardías persistentes; o si el flujo diastólico está ausente o es reverso en el estudio *doppler* de la arteria umbilical⁵⁴.

Maulik⁵⁰ sugiere la interrupción del embarazo en el caso de flujo reverso de la arteria umbilical, en la prueba sin estrés de mal pronóstico, en el perfil biofísico fetal con menos de cuatro puntos, cuando existe oligohidramnios, vena umbilical pulsátil o ductus venoso con onda a retrógrada. En virtud del elevado riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal, las pacientes con preeclampsia requieren vigilancia fetal intensa.

Capítulo V

Conclusiones

- En gestantes preeclámpticas a término la velocimetría *doppler* anormal se asoció significativamente con el riesgo de depresión neonatal.
- En gestantes preeclámpticas a término la velocimetría *doppler* anormal fue un factor de riesgo independiente de depresión neonatal.
- En gestantes preeclámpticas a término la velocimetría *doppler* anormal fue un predictor importante de depresión y muerte perinatal.

Capítulo VI

Referencias bibliográficas

1. Wagner SJ ; Barac S ; Garovic VD. Hypertensive pregnancy disorders: current concepts. *J Clin Hypertens* (Greenwich) 2007; 9(7):560-6.
2. Zareian Z. Hypertensive disorders of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 87(2):194-8
3. Funai EF ; Friedlander Y ; Paltiel O ; Tiram E ; Xue X ; Deutsch L ; Harlap S. Long-term mortality after preeclampsia. *Epidemiology* 2005; 16(2):206-15.
4. Gul A ; Cebeci A ; Aslan H ; Polat I ; Ozdemir A ; Ceylan Y. Perinatal outcomes in severe preeclampsia-eclampsia with and without HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 2005; 59(2):113-8.
5. Chappell LC ; Enye S ; Seed P ; Briley AL ; Poston L ; Shennan AH. Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: a prospective study. *Hypertension* 2008; 51(4):1002-9.
6. Romero S, Blaz U, Ascencio M, Villalobos U, López MD Riesgo de morbilidad en el hijo de madre con enfermedad hipertensiva. *Perinatol Reprod Hum* 2003; 17: 133-45.
7. Perinatal morbidity. *Report of the Health Care Committee expert panel on perinatal morbidity*. National Health and Medical Research Council. Australian Government Publishing Service.1995.
8. Pattison NS, Sadler L, Mullins P. Obstetric risk: can they predict fetal mortality and morbidity. *NZ Med J* 1990; 103(891): 257-59.
9. Salazar H, Martínez T, Hernández M. Mortalidad neonatal en un hospital general de zona. *Rev Med IMSS* 2001; 39(4): 359-64.

10. Thornberg AND, Thiringer K, Odeback TO, Milsom I. Birth asphyxia: incidence. Clinical course and outcome in to Swedish population. *Records Paediatr* 1995; 84(8): 927-92.
11. Sørensen LC ; Børch K. Neonatal asphyxia--prognosis based on clinical findings during delivery and the first day of life. A retrospective study of 54 newborn infants with asphyxia. *Ugeskr Laeger* 1999; 161(21):3094-8.
12. Romero S, Blaz U, Ascencio M, Villalobos U, López MD. Riesgo de morbilidad en el hijo de madre con enfermedad hipertensiva. *Perinatol Reprod Hum* 2003; 17: 133-45.
13. Carbajal JA, Pastrana E. Valor predictivo de asfixia perinatal en niños nacidos de mujeres con riesgo obstétrico. *Rev Mex Pediatr* 2002; 69 (1): 10-3.
14. Romero JF, Ramos CS, Rivera P, Alvarez G. Velocimetría Doppler de la arteria umbilical y resultado perinatal adverso en preeclampsia severa. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76 (8):440-9.
15. Carvalho FH, Moron AF, Mattar R, Santana RM, Murta CG, Barbosa MM. Ductus venosus Doppler velocimetry in the prediction of acidemia at birth: which is the best parameter?. *Prenat Diag* 2005; 25 (13): 1212-6.
16. Siristatidis C, Salamalekis E, Kassanos D, Creatsas G. Alterations in Doppler velocimetry indices of the umbilical artery during fetal hypoxia in labor, in relation to cardiotocography and fetal pulse oximetry findings. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 272 (3): 191-6.
17. Ivanov S, Mikhova M, Sigridov I, Batashki I. Doppler velocimetry in patients with preeclampsia. *Akush Ginekol (Sofia)* 2006; 45 (2): 3 – 9.

18. van Asselt K, Gudmundsson S, Lindqvist P, Marsal K. Uterine and umbilical artery velocimetry in pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77 (6):614-9.
19. Myers J, Baker P. Hypertensive diseases and eclampsia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14: 119 – 25.
20. Ventura S, Martin J, Curtin S, Mathews T, Park M. Births: Final data for 1998. *National Vital Statistics Reports* 2000; 48: 3. Hyattsville, MD, National Center Health Statistics.
21. Solomon C, Seely E. Preeclampsia — Searching for the Cause. *N Engl J Med* 2004; 350: 641 – 2.
22. Broughton F, Roberts J. Hypertension in pregnancy. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 705-24.
23. Farag K, Hassan I, Ledger W. Prediction of Preeclampsia: Can It Be Achieved? *Obstet Gynecol Survey* 2004; 59: 464 – 82.
24. Pridjian G, Puschett J. Preeclampsia. Part 1: Clinical and Pathophysiologic Considerations. *Obstet and Gynecol Survey* 2002; 57: 598 - 618.
25. Sibai B. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 181 – 92.
26. Wilson M, Goodwin T, Pan V, Ingles S. Molecular epidemiology of preeclampsia. *Obstet Gynecol Survey* 2003; 58: 39 – 66.
27. Sánchez S, Ware-Jaúregui S, Larrabure G, *et al.* Factores de riesgo para preeclampsia en mujeres peruanas. *Ginecol Obstet* 2001; 47: 102 - 11.
28. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Report of the National Blood Pressure Report

- Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: S1-S22.
29. Barrilleaux P, Martin J. Hypertension Therapy During Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45: 22 - 34.
 30. Sibai B, Ewell M, Levine R, *et al.* Risk factors associated with preeclampsia in healthy nulliparous women. The Calcium for Preeclampsia Prevention (CPEP) Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 1003 – 10.
 31. Sibai B, Kupfermanc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005 365: 785 – 99.
 32. Dekker G, Sibai B. Etiology and pathogenesis of preeclampsia. Current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1359 - 75.
 33. Nicolaides K, Spencer K, Avgidou K, Faiola S, Falcon O. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25: 221 - 6.
 34. Sosa A, Zurita J, Giugni G, Bermúdez A, Díaz L, Martínez Y, *et al.* Anatomía vascular del sistema umbilico-porto-ductal en fetos de 20 a 25 semanas de gestación. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2004; 64 (2):69-76.
 35. Kiserud T. Physiology of the fetal circulation. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005; 10: 493 - 503.
 36. Roberts J, Pearson G, Cutler J, Lindheimer M. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy. *Hypertension* 2003; 41: 437 - 45.
 37. Nicolaides K. Chapter 4. Diagnosis of fetal abnormalities, the 18-23 week scan. Small for gestational age. Tomado de Fetal foundation 2004. Disponible en:

<http://www.centrus.com.br/DiplomaFMF/SeriesFMF/11-14weeks/chapter-04/chapter-04-final.htm>.

38. Divon M, Ferber A. Doppler evaluation of the fetus. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45: 1015 - 25.
39. Harman C, Baschat A. Arterial and venous Doppler in IUGR. *Clin Obstet Gynecol* 2003; 46: 931 - 46.
40. Victoria P. Valoración por ultrasonografía Doppler en medicina materno – fetal. *Rev Col Obstet Ginecol* 2006; 57: 190 - 200.
41. Park Y, Cho J, Choi H, Kim T, Lee S, Yu J. Clinical significance of early diastolic notch depth: uterine artery Doppler velocimetry in the third trimester. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1204 - 9.
42. Konje J, Taylor D, Abrams K. Normative values of Doppler velocimetry of five major fetal arteries as determined by color power angiography. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 230 - 7.
43. Redman Ch, Sacks G, Sargent I. Preeclampsia: An excessive maternal inflammatory response to pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 499 – 506.
44. Peeters L, Sheldon R, Jones Jr, Makowski E, Meschia G. Blood flow to fetal organs as a function of arterial oxygen content.. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135: 637 – 42.
45. Ozeren M , Dinc H, Ekmen U, Senekayli C, Aydemir V. Umbilical and middle cerebral artery Doppler indices in patients with preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 82: 11 – 6.

46. Divon M, Ferber A. Umbilical artery Doppler Velocimetry: An update. *Semin Perinatol* 2001; 25: 44 – 7.
47. Skjerven R, Wilcox A, Lie R. The Interval Between Pregnancies and the Risk of Preeclampsia. *N Engl J Med* 2002; 346: 33 – 8.
48. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Practice Bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. No. 33, January 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 159 - 67.
49. Baschat A, Hecher K. Fetal growth restriction due to placental disease. *Semin Perinatol* 2004; 28:67-80.
50. Maulik D. Management of fetal growth restriction: an evidence based approach. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49:320-34.
51. Alfievic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1379-87.
52. Yoon B, Lee C, Kim S. An abnormal umbilical artery waveform: a strong and independent predictor of adverse perinatal outcome in patients with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:713-21.
53. Karsdorp V, Van Vugt J, Van Geijin H, Kostense P, *et al.* Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet* 1994; 344:1664-8.
54. Mari G, Hanif F. Intrauterine growth restriction: how to manage and when to deliver. *Clin Obstet Gynecol* 2007; 50:497-509.

Capítulo VII

Anexos

Anexo 1

Instrumento de Recolección de datos

Paciente: ----- N° de HC -----

N° de Identificación:-----Fecha de recolección:-----

Gestante preecláptica con velocimetría Doppler anormal ()

Gestante preecláptica con velocimetría Doppler normal ()

1. Edad materna:años.

2. Paridad:

(1) Nulípara (0 hijos)

(2) Primípara (1 hijo)

(3) Multípara (2 – 5 hijos)

(4) Gran multípara (> 5 hijos)

3. Edad gestacional:.....semanas.

4. Clasificación de la depresión neonatal:

(1) Leve

(2) Moderada

(3) Severa

5. Oligohidramnios:

(1) Sí

(2) No

6. Clasificación de la preeclampsia:

(1) Leve

(2) Severa

7. Vía del parto:

- (1) Vaginal
- (2) Cesárea

8. Peso para edad gestacional:

- (1) Pequeño (PEG)
- (2) Adecuado (AEG)
- (3) Grande (GEG)

9. Muerte perinatal

- (1) Precoz
- (2) Tardía

Anexo 2

Definición de términos

- **Preeclampsia:** Registro de la presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o la diastólica ≥ 90 mmHg en dos oportunidades, con un intervalo de 4 horas en mujeres previamente normotensas, con presencia de proteinuria (excreción ≥ 300 mg/24 horas o $\geq 1+$ por tira reactiva).
- **Preeclampsia severa:** aquella preeclampsia con uno o más criterios de severidad, entre ellos: disfunción hematológica (trombocitopenia menor de 150.000), disfunción hepática (epigastralgia, hipertransaminasemia (TGO y TGP mayor de 40UI), hiperbilirrubinemia (BT mayor de 1.2mg/dl)), disfunción renal (creatinina mayor de 0.8mg/dl, edema generalizado, proteinuria 2+ en tira reactiva o mayor de 5 gramos en proteinuria de 24 horas) o disfunción neurológica (cefalea, hiperreflexia, alteración de la conciencia).
- **Flujometría Doppler anormal:** Informe de la Unidad de Medicina Fetal documentado en la historia clínica que concluya como centralización de flujos (disminución del índice de resistencia de la arteria cerebral media), redistribución de flujos (cociente entre el índice de resistencia de la arteria cerebral media / arteria umbilical < 1) o inversión de flujos (flujo ausente o reverso en arteria umbilical al final de la diástole), considerando como límites los percentiles 5^{to} y 95^{vo}.
- **Paridad:** Clasificación de la madre según el número de partos anteriores a la gestación actual: nulípara (0 hijos), multípara (2-5 hijos) y gran multípara (≥ 6).

- **Depresión neonatal:** evaluada mediante el score de Apgar, catalogada como leve, moderada o severa con un puntaje menor de 7 al minuto y/o a los 5 minutos, menor a 5 al minuto y/o los 5 minutos y menor a 3 al minuto y/o a los 5 minutos respectivamente; documentado en la historia clínica.
- **Oligohidramnios:** Disminución del volumen de líquido amniótico documentado por ultrasonido donde se encuentre un pozo mayor $< 2\text{cm}$ o un índice de líquido amniótico menor de 5 cm.
- **Incidencia:** Número de casos nuevos de una enfermedad que se producen durante un período determinado en una población especificada.